Über 6-Arylsulfoester der Monoacetonglucose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

genehmigt von der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Hans-Joachim Loebel

aus Hannover

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1939

Tag der Promotion: 4. August 1939

N 40

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berichterstatter: Herr Prof. Dr. H. Ohle
Herr Prof. Dr. H. Leuchs

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0159

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. O h l e , bin ich für die zahlreichen Ratschläge und das stete Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Allgemeiner Teil

Das Vorkommen von partiellen Zuckerestern

Der Nachweis des natürlichen Vorkommens von 6-Benzoylglucose und die Erkenntnis E. Fischers, daß in den Gerbstoffen partielle Gallussäureester der Glucose vorliegen (1)+), wiesen nachdrücklich auf die Bedeutung teilweise veresterter Zucker in der Natur hin. Sie sind Ursache einer bedeutenden Zahl von Forschungsarbeiten gewesen, deren Ergebnisse uns heute die Möglichkeit geben, wenigstens teilweise ein Bild vom Chemismus der Lebensvorgänge zu entwerfen.

Weitaus die Mehrzahl der in der Natur aufgefundenen Zuckerester liegt in Form von Glykosiden vor. So erwiesen sich die Nucleinsäuren als N-Glykoside von Pentose- bzw. Desoxypentosephosphorsäureestern mit Pyrimidin- oder Purinderivaten (2). - Bei der Muskelkontraktion bildet sich aus einer Adenosin-triphosphorsäure, der sogenannten Adenylpyrophosphorsäure, unter Abspaltung von zwei Phosphorsäureresten die Adenylsäure. Durch diesen Vorgang wird die Umsetzung von Glykogen zu Milchsäure bei der Arbeitsleistung eines Muskels energetisch gesteuert (3). - Pentosephosphorsäuren liegen auch in den Co-Fermenten der alkoholischen Gärung und der Atmung vor. - Hexosephosphorsäureester, wie der sogenannte Harden-Young-Ester, wahrscheinlich ein Fructofuranose-1,6-di-phosphorsäureester, der Robison-Ester, Glucopyranose-6-phosphorsäure, und der Neuberg-Ester, Fructofuranose-6-phosphorsäure, spielen eine maßgebliche Rolle bei der alkoholischen Gärung. Erwähnt sei noch das Vorkommen von Phosphorsäure im Amylopektin und als Glucose-4-phosphorsäure in der Milch von Säugetieren (4).

Die überragende Stellung der Phosphorsäure als Bestandteil von Zuckerestern wird von keiner anorganischen Säure auch nur annähernd erreicht. Zwar finden wir in einigen Eiweißstoffen Schwefelsäureester von Aminozuckern, wie die Mucoitin-Schwefelsäure und die Chondroitin-Schwefelsäure, auch sind einige Polysaccharide teilweise mit Kieselsäure verestert, jedoch ist deren Vorkommen unbedeutend.

Von organischen Säuren sind als Bestandteil von Estern der Zucker oder Glykoside in erster Linie die Benzoesäure und die Gallussäure von Bedeutung. Von den natürlich vorkommenden benzoylierten Zuckern erwähne ich nur die 6-Benzoylglucose, das Vaccinin, und eine von Power und Salway in Pflanzen aufgefundene Dibenzoylglucoxylose (5). - Von den benzoylierten Glykosiden ist wohl am längsten das Populin bekannt, ein Benzoylglucosid des Saligenins. - Gallussäureester der Zucker sind als charakteristische Bestandteile der Gerbstoffe der Tanningruppe festgestellt worden. So erwies sich das von Gilson im chinesischen Rhabarber entdeckte Glucogallin nach Arbeiten von E. Fischer als identisch mit der 1-Galloylglucose. - Im Hamamelitannin liegt nach Freudenberg wahrscheinlich ein Di-gallussäureester einer Hexose mit verzweigter C-Kette vor (6).

+) Die in Klammern angegebenen Zahlen beziehen sich auf den Quellennachweis am Schluß der Arbeit.

Die Darstellung von partiellen Zuckerestern

Nachdem durch chemischen Abbau das Vorkommen partieller Zuckerester in der Natur bewiesen war, stand die chemische Forschung vor der Aufgabe, diese Ergebnisse durch die Synthese zu beweisen. Es war E. Fischer vorbehalten, als Erster brauchbare Wege zur Darstellung teilweise veresterter Zucker zu ermitteln.

Versuche zur Veresterung von Zuckern waren schon ein halbes Jahrhundert vorher von Berthelot unternommen worden (7). Der französische Forscher will eine Verbindung von Glucose mit Phosphorsäure erhalten haben, indem er ein Gemenge von Glucose mit sirupöser Phosphorsäure auf 140° erhitzte. Er hatte auch versucht, d-Glucose mit Essigsäure und anderen organischen Säuren durch Erhitzen des Gemenges in einem Einschmelzrohr zu verestern. Einen Fortschritt stellten schon die Versuche von Schiff und Amato (1871) dar, die die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Zucker untersuchten. In größerem Maße erfolgreich wurden derartige Versuche jedoch erst bei Anwendung der Schotten-Baumann'schen Reaktion, besonders in der noch heute gebräuchlichen modifizierten Form, bei der trocknes Pyridin gleichzeitig als Lösungsmittel für den Zucker und als Säureacceptor verwendet wird. Dabei stellte sich aber bald heraus, daß die Darstellung teilweise veresterter Zucker nur unter großen Schwierigkeiten und mit schlechter Ausbeute möglich war, da die Methode zwar leicht zu vollständig acylierten Produkten führt oder aber zu Gemischen, deren Trennung nicht leicht ist. E. Fischer machte daher den Vorschlag, von den Acetonverbindungen der Zucker auszugehen, in denen zwei bzw. vier Hydroxylgruppen acetalartig verschlossen sind. Nach der Acylierung werden mit sehr verdünnter Säure die Acetale gespalten und so der freie Zuckerester gewonnen (7).

Das Prinzip dieser Methode ist in der Folgezeit mannigfach abgewandelt worden. Während mit Aceton in der Hauptsache nur die Bildung von fünfgliedrigen Cycloacetalen gelingt, ermöglicht die Anwendung von Benzaldehyd den Verschluß von 1,3-ständigen Hydroxylen unter Bildung von sechsgliedrigen Cycloacetalen. Dadurch wurde die Darstellung z.B. von 2,3-Diestern der Glucopyranoside möglich. - Eine den Acetonzuckern ähnliche Rolle haben auch die cyclischen Kohlensäureester von Zuckern gespielt, die bei der Einwirkung von Phosgen auf die Pyridinlösung eines Zuckers entstehen. Ihre Fähigkeit, als Ester leicht von Alkalien verseifbar zu sein, während sie gegen Säuren verhältnismäßig beständig sind, ermöglichte es Haworth, reine d-Glucofuranoside darzustellen. (8) Dieselbe Bedeutung könnten auch vielleicht die Borsäureester von Zuckern erhalten, die bei der Einwirkung von Metaborsäure auf Zucker in Aceton entstehen (9).

Bei der im Laufe der Zeit immer mehr erkannten Bedeutung partieller Ester, einerseits für den Chemismus des Kohlehydratstoffwechsels, andererseits für die Synthese z.B. von Disacchariden, sind auch auf anderer Grundlage Versuche zur Darstellung dieser Verbindungen unternommen worden. Besonders wichtig war in dieser Hinsicht die Darstellung von Zuckerestern mit freiem primären Hydroxyl am C-Atom 6. Die Tatsache, daß die Verseifungsgeschwindigkeit von Estern abhängig ist, sowohl von der Art des alkoholischen Hydroxyls wie von der Natur des Säurerestes, ließ die Möglichkeit offen, durch partielle Verseifung zu den gewünsch-

ten Estern zu gelangen. Solange man sich jedoch auf Carbonsäureester, besonders Benzoyl- und Acetylderivate, beschränkte, erwiesen sich derartige Versuche auf Grund eines später zu erörternden Phänomens, der Acylwanderung, als undurchführbar.

Es war naheliegend, entsprechende Versuche mit Estern von Mineralsäuren oder deren Derivaten durchzuführen. So kam man zu Zuckerschwefelsäuren durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure in Pyridin. Da diese Verbindungen noch Säurecharakter besitzen, bilden sie Salze. Sie lassen sich von Alkalien überhaupt nicht oder doch nur unter weitergehender Zersetzung verseifen. (10) - Von den Estern einbasischer anorganischer Säuren sind zunächst die der Halogenwasserstoffsäuren zu betrachten. Am längsten bekannt sind die sogenannten Acetohalogenosen, deren erster Vertreter die von Colley 1870 entdeckte Acetochlorglucose ist. Ihre Synthese bereitet nach den Arbeiten von Königs und Knorr, E. Fischer, Pascu und Anderen keine Schwierigkeiten mehr (11). Ihre Bedeutung liegt in der Reaktionsfähigkeit des am C-Atom 1 befindlichen Halogens. Die Darstellung von Phenolglucosiden (Michael) und Alkoholglucosiden (E. Fischer (12)) durch Umsetzung der Halogenosen mit den entsprechenden Hydroxylverbindungen bei Anwesenheit von halogenwasserstoffbindenden Mitteln ist allgemein bekannt. Der Gedanke, aus Halogenosen und freien oder auch teilweise veresterten Zuckern Disaccharide herzustellen, wurde zuerst von Marchlewski und kurze Zeit darauf von E. Fischer in die Tat umgesetzt. (13) - Die Umsetzung von Halogenosen mit primären oder sekundären Aminen führt zu N-Glykosiden, deren Bedeutung in der Natur schon oben dargestellt wurde. (14)

Bei der energischen Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Halogenosen wird das primäre Hydroxyl am C-Atom 6 ebenfalls durch Halogen ersetzt (15). Die verschieden große Reaktionsfähigkeit der beiden Halogene erlaubt die Synthese von 6-Halogenhydrinen, indem das am C-Atom 1 befindliche Halogen unter Glykosidbildung entfernt wird. Die auf diesem Wege erhaltenen 6-Ester lassen sich mit nascierendem Wasserstoff zu den entsprechenden Methylpentosen reduzieren (16). Weiter eröffnen sie einen Weg zur Darstellung von ungesättigten Zuckern und Anhydrozuckern, worauf später noch eingegangen werden wird. - Eine weitere Darstellungsmöglichkeit von 6-Halogenhydrinen wurde von Freudenberg und Raschig gefunden. Sie stellten fest, daß sich p-Toluolsulfogruppen am primären Hydroxyl beim Erhitzen mit einer Lösung von Natriumjodid in Aceton unter Bildung von p-toluolsulfonsaurem Natrium zu der entsprechenden Jodverbindung umestern lassen (17). Die Verwendung von p-Toluolsulfochlorid geht auf Arbeiten von Freudenberg zur Darstellung partiell veresterter Glykoside zurück. Die Tosylester haben in der Folgezeit dank ihrer weiter unten besprochenen Eigenschaften in größtem Maße Verwendung gefunden.

Ester der Salpetersäure können durch Umsetzung von Halogenosen mit Silbernitrat dargestellt werden. Die vollständige Nitrierung mit Salpetersäure in Chloroform führt zu Zuckerderivaten mit Sprengstoffcharakter. Bedeutung haben diese Zuckerester nicht erlangen können.

Bei der Darstellung der Tosylester stellte es sich bald heraus, daß die Veresterung des primären Hydroxyls bedeutend schneller vor sich geht, als die der sekundären alkoholischen Gruppen. Es gelingt bei entsprechenden präparativen Maßnahmen

auf diese Weise, reine 6-Ester von Zuckerderivaten zu erhalten. Erreicht man nun, nachdem die noch vorhandenen sekundären Hydroxyle anderweitig verestert worden sind, eine Abspaltung der Tosylgruppe ohne Acylwanderung, so wäre ein bequemer Weg zur Darstellung von Zuckerestern mit freiem primären Hydroxyl gegeben. Versuche in dieser Richtung sind jedoch stets fehlgeschlagen.

In anderer Weise ist es Helferich möglich geworden, dieses Ziel zu erreichen (18). Bei der Einwirkung von Tritylchlorid auf Zucker mit freiem primären Hydroxyl wird nur diese Gruppe verätherte. Verschließt man nunmehr die übrigen alkoholischen Gruppen und behandelt das so entstandene Produkt mit trocknem Chlorwasserstoff in absolutem Chloroform, dann wird der Trityläther gespalten und es resultiert ein Zuckerester mit freiem primären Hydroxyl. Nun ist zwar eine Acylwanderung ausgeschlossen, da jede Einwirkung von Alkali vermieden ist, nicht aber eine Umesterung. Ohle und Tessmar machten dazu folgende Feststellung: Wurde 6-Trityl-3,5-Dibenzoylmonoacetonglucose mit trocknem Chlorwasserstoff in Chloroform behandelt und nach dem Entfernen des Triphenylchlormethans als Triphenylcarbinolmethyläther der entstandene Sirup mit Toluolsulfochlorid in Pyridin umgesetzt, so entstand die 5-Tosyl-3,6-dibenzoyl-monoacetonglucose. Wenn auch die Ausbeute an dieser kristallisierten Verbindung nur 8 % betrug, so ließ sich doch eine Bildung von 6-Tosyl-3,5-dibenzoyl-monoacetonglucose nicht nachweisen, obwohl diese Substanz zum Animpfen zur Verfügung stand. Es muß also entweder im pyridinalkalischen Medium eine Acylwanderung oder bei der Einwirkung der Salzsäure eine Umesterung stattgefunden haben (19). Teilweise im Gegensatz dazu stellen Verkade und Mitarbeiter fest, daß bei Abspaltung von Tritylgruppen aus Acyl-trityl-glycerinen mittels Chlorwasserstoffs oder Bromwasserstoffs zwar beta-ständige Fettsäurereste stets in alpha-Stellung wandern, nicht dagegen eine Benzoyl- oder p-Nitrobenzoylgruppe. Dieser Unterschied wird in der praktischen Anwendung des Tritylverfahrens aber durch die Arbeitsmethodik der letztgenannten Autoren aufgehoben, die die Wanderung auch von beta-ständigen Fettsäureresten dadurch vermeidet, daß die Detritylierung auf katalytisch-reduktivem Wege mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium auf aktiver Kohle in einem neutralen Medium ausgeführt wird (20). Sollte sich diese Methode auf Trityläther von Zuckern übertragen lassen, so wäre damit ein übersichtlicher Weg zur Darstellung der gewünschten Zuckerderivate mit freiem primären Hydroxyl gegeben. - Eine zweite Methode geht aus von den zuerst von Freudenberg und Mitarbeitern beschriebenen Benzyläthern, die sich ebenfalls zum großen Teil durch katalytische Hydrierung spalten lassen (21).

Acylwanderung

Es ist seit langem bekannt, daß sich O-Acylderivate des Acetessigesters in C-Acylderivate umlagern lassen. Eine Wanderung des Acyls vom Sauerstoff zum Stickstoff fand Ransom bei dem spontanen Übergang des nur bei niedriger Temperatur darstellbaren O-Carboäthoxy-o-aminophenols in N-Carboäthoxy-o-aminophenol. Gabriel und Ohle beobachteten eine Acylwanderung vom Stickstoff zum Kohlenstoff beim Kochen in Wasser von α-Benzoylamino-α'-monochlorhydrin, das dabei in das Chlorhydrat des α-Benzoyl-α'-aminoglycerins überging. Eine Verschiebung des Acyls zwischen Kohlenstoffatomen wurde zuerst von E. Fischer bei gewissen Phenolcarbonsäuren festgestellt. Er sprach daraufhin die Vermutung aus, daß ähnliche Um-

lagerungen auch bei mehrwertigen Alkoholen möglich sein könnten. Diese Vermutung erwies sich bei Untersuchungen über Glyceride als Tatsache. Es ergab sich die Wahrscheinlichkeit, daß in alkalischem Medium eine Acylwanderung aus der beta- in die alpha-Stellung erfolgte (22). In der Folgezeit ergab sich bei Arbeiten über Zuckerester eine Fülle von Beispielen für dieses Phänomen. Ich führe hier nur den Übergang von 3-Acetyl- und 3-Benzoyl-monoacetonglucose in die entsprechenden 6-Derivate an (23). Über die Geschwindigkeit, mit der die Acylwanderung vor sich geht, unterrichtet uns eine Arbeit von Josephson (24). Bei der Behandlung von 3-Acetyldiacetonglucose mit 75 %iger Essigsäure wird die 5,6-Isopropylidengruppe abgespalten und es entsteht die 3-Acetyl-1,2-monoacetonglucose. Bereits in schwach saurer Lösung macht sich eine Wanderung des Acetyls vom C-Atom 5 nach 6 bemerkbar, in neutraler Lösung geht die Umlagerung schon rasch vor sich und bei dem ph = 9 ist die Umlagerungsgeschwindigkeit unmeßbar groß geworden. Eine ähnliche Beobachtung machten Helferich und Klein bei der Isomerisation der beta-1,2,3,4-Tetraacetylglucose, die durch das Alkali des gewöhnlichen Glases veranlaßt wurde (25).

Der Mechanismus der Acylwanderung ist bereits von E. Fischer (26) in der heute geltenden Auffassung gedeutet worden, die von Meerwein und Sönke (27) am Beispiel des Mono-trichloracetyl-glykols bewiesen wurde. An die Carbonylgruppe des Acylrestes addiert sich der Wasserstoff eines benachbarten Hydroxyls und es entsteht ein saurer Orthocarbonsäureester. Diese Verbindung ist sehr unbeständig, da der Hydroxylwasserstoff unter dem Einfluß zweier am gleichen C-Atom haftender Sauerstoffatome steht. Der Zerfall des Orthoesters erfolgt nun derartig, daß das Wasserstoffatom an das wasserstoffärmere und an negativen Substituenten reichere Kohlenstoffatom wandert, der Acylrest entsprechend an das wasserstoffreichere. Die Acylwanderung findet daher stets von einer tertiären zur sekundären, von einer sekundären zur primären und von einer primären Alkoholgruppe zum Methylalkohol statt. In den oben angeführten Beispielen haben wir eine intramolekulare Wanderung vom sekundären zum primären Hydroxyl vor uns. Eine intermolekulare Wanderung vom primären Hydroxyl zum Methylalkohol sehen wir in der katalytischen Verseifung mit Natriummethylat nach Zemplèn (28).

Die Acylwanderung ist gemäß dem oben angeführten Reaktionsmechanismus beschränkt auf Ester von Carbonsäuren in alkalischem Medium. Ester von Mineralsäuren sind der Acylwanderung nicht zugänglich. Arbeitet man jedoch in saurem Milieu, so kann auch eine Verschiebung von Mineralsäureresten stattfinden. In diesem Falle handelt es sich um eine Umesterung, die auf einem Gleichgewicht zwischen Verseifungs- und Veresterungsreaktion beruht.

Um so erstaunlicher mutet eine Beobachtung von Ohle und Lichtenstein (29) an, die bei der Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf 5-Tosyl-6-benzoyl-monoacetonglucose ein stickstoffreies Reaktionsprodukt isolieren konnten, das sich nach der Acetylierung als eine Monoacetyl-di-p-tosyl-monoacetonhexose erwies. Es hat also unter dem Einfluß des methylalkoholischen Ammoniaks eine Tosylierung eines Teiles des Ausgangsmaterials auf Kosten des anderen stattgefunden. Die Verfasser glauben diese Erscheinung mit der 5-Stellung des Tosylrestes in Zusammenhang bringen zu können und vergleichen sie mit dem Übergang von Hexosemonophosphorsäure in Hexosediphosphorsäure.

Die alkalische Verseifung von Zuckerestern

Ferns und Lapworth (30) wiesen nach, daß die alkalische Esterspaltung bei organischen Säuren an der Bindung RCO-OR, bei den Sulfonsäuren jedoch an der Bindung RSO_2O-R einsetzt. Der Sulfonylrest entspricht in seinem Verhalten bei der Verseifung also einem Halogen. Die Bindung RCO-OR ist leichter spaltbar, als die Bindung RSO_2O-R. Die Sulfonsäureester ebenso wie die Halogenhydrine zeigen daher unter gewissen Bedingungen die Neigung, in andersartiger Weise zu reagieren. Befindet sich nämlich in der Nähe des Säurerestes ein alkoholisches Hydroxyl, so bildet sich bei der Einwirkung von Alkalien ein negatives Alkoholatjon, das bei genügender Nähe des Sulfonylrestes unter Radikalbildung ein Elektron an die SO_2-Gruppe abgibt, wobei dort ein Sulfonsäurejon entsteht. Das Säurejon spaltet sich ab und das entstehende C-Radikal bildet dann unter Ladungsaustausch mit dem O-Radikal den Aethylenoxydring. - Ist die Ausbildung eines Alkoholatjons unmöglich, so wird unter geeigneten Bedingungen, erhöhte Temperatur und Abwesenheit beweglicher Jonen, einem Wasserstoffatom am benachbarten C-Atom ein Elektron entzogen, das positive H-Jon und das negative Säurejon werden abgespalten und die polar aufgeladenen C-Radikale entladen sich unter Aufrichtung eines Doppelbindung. Es entstehen Derivate ungesättigter Zucker. Bei Anwesenheit von Wasser werden derartige Verbindungen zwar schwer, aber normal verseift (31).

Als Beispiel einer Verseifung unter Bildung eines Aethylenoxydsystems wollen wir einmal die Verseifung der 6-p-Tosyl-1,2-monoacetonglucose betrachten (32). Bei der Abspaltung der p-Toluol-sulfonsäure erhalten wir ein Zwischenprodukt, dessen positives C-Atom 6 einen Ausgleich suchen wird mit dem negativ geladenen Hydroxylsauerstoff am C-Atom 5 unter Bildung des 5,6-Aethylenoxydringes. - Was im soeben dargestellten Fall für einen Sulfonsäureester gezeigt wurde, gilt in gleichem Maße auch für Ester der Halogenwasserstoffsäuren. So erhielten Freudenberg und Mitarbeiter (33) beim Entzug von Bromwasserstoff aus der 6-Brom-monoacetonglucose mit Silberoxyd in Aceton einen Anhydrozucker, dessen 5,6-Aethylenoxydring dadurch bewiesen wurde, daß es gelang, seine Identität mit der von Ohle und Mitarbeitern dargestellten 5,6-Anhydromonoacetonglucose nachzuweisen.

Ein Zuckerester, der kein freies Hydroxyl mehr enthält, ist z.B. die 6-p-Tosyl-iso-diacetonglucose. Bei der alkalischen Verseifung dieser Verbindung erhält man Isodiacetonglucose. Mischt man dagegen den Ester mit trockenem Natronkalk und erhitzt das Gemenge, so entsteht das Diacetonglucoseen-(5,6).

Der Verlauf einer Verseifung unter Bildung eines Aethylenoxydes wurde zum ersten Male von E. Fischer und Mitarbeiter vermutet, und zwar bei einem Versuch zur Darstellung von 3-Aminoglucose durch Einwirkung von Ammoniak in Methylalkohol auf das 2-Chlor-3,5,6-triacetylmethylglucosid (34). Das Auftreten dieses äthylenoxydischen Zwischenproduktes wurde von Freudenberg bewiesen, der gleichzeitig den Nachweis erbrachte, daß es sich bei der 3-Aminoverbindung Fischers um ein Derivat der d-Altrose oder der d-Mannose handeln muß (35).

Das Verfahren, aus Zuckerhalogenverbindungen durch Abspaltung von Halogenwasserstoff zu Anhydroverbindungen bzw. Zuckeranhydriden zu gelangen, hat u.a. noch folgende Synthesen ermöglicht: E. Fischer und Zach (36) stellten aus Acetodibromglucose über das entsprechende Methylglucosid die 3,6-Anhydroglucose her. Hier liegt gleichzeitig ein Beispiel dafür vor, daß auch entferntere Hydroxyle dem Einfluß des Säurerestes unterliegen, sofern die benachbarten anderweitig festgelegt sind und die beiden beteiligten Gruppen sich räumlich naheliegen. - Valentin (37) erhielt aus dem Methylgalaktosid über das 2,3,4-Triacetyl-6-tritylmethylgalaktosid das 6-Brommethylgalaktosid. Aus dieser Verbindung entstand durch Abspaltung von Bromwasserstoff das 3,6-Anhydromethylgalaktosid. - Ein äthylenoxydisches Zuckeranhydrid erhielt Brigl (38) auf folgendem Wege: Wird Pentaacetylglucose mit PCl_5 behandelt, so entsteht eine 1-Chlor-2-trichloracetyl-3,4,6-triacetylglucose, die bei der Einwirkung von Ammoniak in absolutem Aether die Trichloracetylgruppe abspaltet. Aus der so gewonnenen 1-Chlor-3,4,6-triacetylglucose läßt sich mit Ammoniak in Benzol Chlorwasserstoff abspalten unter Bildung des 3,4,6-Triacetylglucose-1,2-anhydrids.

Da jedoch die Darstellung von Sulfonsäureestern präparativ einfacher ist und auch mit besserer Ausbeute verläuft, als die der entsprechenden Halogenverbindungen, sind die Sulfonsäureester heute das gegebene Ausgangsmaterial zur Darstellung von Anhydrozuckern.

Die Aufspaltung sauerstoffhaltiger Ringe (Waldensche Umkehrung)

Als Erster machte Br. Holmberg (39) die Beobachtung, daß die Aufspaltung sauerstoffhaltiger Ringe in zwei Richtungen erfolgen kann, bei der Verseifung der d-Aepfellactonsäure. Er erhielt in saurer Lösung einen Überschuß an l-Aepfelsäure, in alkalischer Lösung hauptsächlich d-Aepfelsäure. In einem der beiden Fälle mußte also eine Waldensche Umkehrung stattgefunden haben. Kuhn und Ebel erklärten diesen Vorgang damit, daß einmal die Öffnung des Lactonringes zwischen Carbonylgruppe und Sauerstoffatom erfolgt und im zweiten Falle der COO-Rest abgelöst wird, wobei nunmehr am radikalartigen C-Atom 2 eine Substitution unter Waldenscher Umkehrung erfolgt. Die Verfasser legten sich jedoch nicht fest, in welchem der beiden Reaktionsmedien diese Umkehrung stattfindet. - Ein weiteres Beispiel ist die von Levene und Walti (41) durchgeführte Hydrolyse des (+)-Propylenoxydes, die in saurer Lösung zum (+)-, in alkalischer Lösung jedoch zum (-)-Propylenglykol führt. Und schließlich ist die Aufspaltung der 5,6-Anhydromonoacetonglucose ein augenfälliger Beweis für die Reaktionsbeeinflussung durch das verseifende Agens: Sie führt in saurer Lösung zur Glucose, in alkalischer Lösung dagegen zu einem Gemenge von etwa 50 % Monoacetonglucose mit Nebenprodukten, von denen sich Monoacetonidose identifizieren ließ.

Böeseken und Mitarbeiter (42) stellten fest, daß bei der Hydratation von 1,2-Oxyden cyclischer Kohlenwasserstoffe mit verdünnter Schwefelsäure hauptsächlich eine trans-Aufspaltung stattfindet, im Gegensatz zur Oxydation der entsprechenden $\Delta_{1,2}$-Verbindungen mit Kaliumpermanganat, die zu cis-Diolen führt. Als Beispiele werden angeführt: trans-Hydrindendiol (1,2) aus Indenoxyd mit verdünnter Schwefelsäure; trans-Cyclopentandiol (1,2)

aus Cyclopentenoxyd, aber cis-Cyclopentandiol (1,2) aus Cyclopenten und Kaliumpermanganat. Das trans-Cyclopentandiol ließ sich mittels l-Menthylisocyanats in seine optischen Antipoden zerlegen, es zeigte keine Wirkung auf die Leitfähigkeit von Borsäure und gab keine cyclische Acetonverbindung, im Gegensatz zu dem durch Oxydation von Cyclopenten erhaltenen cis-Cyclopentandiol, welches die Leitfähigkeit von Borsäure erhöht und sehr leicht eine cyclische Acetonverbindung bildet. Dieselben Verhältnisse ergaben sich auch beim Cyclohexandiol (1,2), l-Methylcyclohexandiol (1,2) und l-Cyclohexyl-cyclohexandiol (1,2). Ein wesentlich anderes Ergebnis brachte jedoch die Hydratation des l-Phenylcyclohexenoxyds. Es entstand dabei nur wenig trans-, neben viel cis-Diol. Der Verfasser nimmt jedoch an, daß zunächst das trans-Diol entsteht, welches sich dann unter den Reaktionsbedingungen, Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, zum cis-Diol umlagert, da die Anwesenheit der aromatischen Gruppe die Stabilität des trans-Diols zugunsten des cis-Diols verringert. Der Einfluß der Konstitution des Ausgangsstoffes auf das Ergebnis der Verseifung ist unverkennbar.

Neben dem Reaktionsmilieu ist demnach die Konstitution des Ausgangsstoffes bestimmend für die Konfiguration des Endproduktes. Darüberhinaus ist aber auch die Konfiguration für den Reaktionsmechanismus maßgebend, wie aus einer Arbeit von Kuhn und Ebel (43) über die Aethylenoxyd-α, β-dicarbonsäuren hervorgeht. Bei der Hydratation der cis-Aethylenoxyddicarbonsäure erhielten sie quantitativ unter trans-Aufspaltung Traubensäure. Die Spaltung der trans-Aethylenoxyddicarbonsäure verlief dagegen nicht einheitlich: Es entstanden 60 % Mesoweinsäure neben 40 % Traubensäure. Im ersten Fall ist also quantitativ Waldensche Umkehrung eingetreten, im zweiten Fall jedoch nur zu 60 %.

Von den oben erwähnten Möglichkeiten der Reaktionsbeeinflussung spielt in der Chemie der einfachen Zucker die Konfiguration des Ausgangsstoffes die ausschlaggebende Rolle. Um diese Feststellung zu beweisen und gleichzeitig als Beispiel für den unterschiedlichen Verlauf der Verseifung der Ester von Carbonsäuren gegenüber denen von Sulfonsäuren, führe ich eine Arbeit von Robertson und Griffith an (44). Bei der Behandlung von 2-Benzoyl-3-p-tosyl-4,6-benzyliden-α-methylglucosid I mit Natriummethylat erhielten sie mit 92 % Ausbeute einen Anhydrozucker (Schmp. 200°), der leicht verseifbar war. Ausgehend von dem 2-p-Tosyl-3-benzoyl-4,6-benzyliden-α-methylglucosid II wurde dagegen mit 94 % Ausbeute ein Anhydrozucker erhalten (Schmp. 147°), der sich als schwerer verseifbar erwies. Die Aufspaltung des Aethylenoxydringes führte bei beiden Anhydrozuckern zu Derivaten der d-Altrose. Die verschiedene Konfiguration der beiden Anhydrozucker erklärt sich folgendermaßen: Bei der Verseifung der Benzoylgruppe am C-Atom 2 bleibt die CO-Bindung unangetastet. Der Aethylenoxydring richtet sich nach der Konfiguration am C-Atom 2, es entsteht das 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden-α-methylallosid III. Bei der alkalischen Aufspaltung des Aethylenoxydringes wird die CO-Bindung am C-Atom 2 geöffnet und unter Waldenscher Umkehrung am C-Atom 2 wird das 4,6-Benzyliden-α-methylaltrosid gebildet. IV. Genau umgekehrt verläuft der Reaktionsweg bei der Verseifung von II. Bei der Abspaltung der Acyle bleibt die CO-Bindung am C-Atom 3 erhalten. Das Aethylenoxyd hat Mannosekonfiguration. V. Es wird zwischen C_3-O geöffnet und unter Waldenscher Umkehrung am C-Atom 3 entsteht dasselbe Endprodukt wie oben: 4,6-Benzyliden-α-methylaltrosid.

Legt man also die Erkenntnis von Ferns und Lapworth jeder alkalischen Verseifung von acylierten Zuckern zugrunde, so läßt sich die Bildung von äthylenoxydischen Ringen bzw. von anderen Anhydrozuckern sowie deren Konfiguration voraussehen.

Die Tatsache, daß bei der Aufspaltung der Aethylenoxyde stets Waldensche Umkehrung eintritt, vorausgesetzt, daß sich die beteiligten C-Atome im furoiden bzw. pyroiden Ring befinden, steht in bestem Einklang mit den Ergebnissen Böesekens. Die Frage, welche CO-Bindung des Ringes aufgespalten wird, ist in den letzten Arbeiten von Ohle und Mitarbeiter (45) eingehender behandelt. Die Öffnung ist bedingt durch die Stellung der benachbarten polaren Gruppen zum Aethylenoxydring. Zu beachten ist dabei, daß der Einfluß dieser Gruppen aufgehoben oder sogar umgekehrt werden kann durch den Einfluß eines in der Nähe befindlichen stark polaren Substituenten. Die Vorhersage eines bestimmten Spaltungsverlaufs ist daher nur bei genauer Kenntnis dieser Einflüsse möglich. Einige weitere Arbeiten sollen diese Feststellung erläutern. Ohle und Just (46) erhielten aus 1,2-Monoaceton-3-p-tosylfructose eine 3,4-Anhydro-1,2-monoacetonhexose, die bei der Einwirkung von Natriummethylat eine 4-Methyl-1,2-monoacetonsorbose ergab. Bei Verwendung von Natronlauge zur Spaltung erhielten sie jedoch 1,2-Monoacetonfructose zurück. Im ersten Falle ist demnach der Aethylenoxydring zwischen C_4-O gesprengt worden, im zweiten dagegen zwischen C_3-O. Mathers und Robertson (47) erhielten aus 2,3-Ditosyl-4,6-dimethyl-α-methylglucosid mit Alkali das 2,3-Anhydro-4,6-dimethyl-α-methylallosid, das ebenso wie bei Robertson und Griffith bei der Spaltung des Anhydroringes 4,6-Dimethyl-α-methylaltrosid ergab. Bemerkenswert ist bei dieser Reaktion, daß zunächst der Tosylrest am C-Atom 2 normal verseift worden sein muß, da kein freies Hydroxyl im Molekül des Ausgangsmaterials vorhanden ist.

Eine besonders reizvolle Umkehrung beschreiben auch Levene und Compton (48). Ausgehend von der 5-Tosyl-monoaceton-l-rhamnofuranose VI erhalten sie bei der Abspaltung der Tosylgruppe Monoaceton-methyl-d-allomethylofuranosid. Sowohl am C-Atom 5, wie am C-Atom 4 hat Waldensche Umkehrung stattgefunden, die sich nur unter Annahme der intermediären Bildung zunächst der Aldehydform des Zuckers und dann eines 4,5-Aethylenoxydringes deuten läßt. (VI-IX)

Ähnlich verläuft die Umwandlung von d-Glucose in l-Idose nach einer Arbeit von Hess und Neumann (49). Auch hierbei ist die Bildung der Aldehydform des Zuckers wahrscheinlich, welche dann Toluolsulfonsäure abspaltet unter Aufrichtung eines Aethylenoxydringes zwischen den C-Atomen 4 und 5. Bei der Aufspaltung dieses Ringes tritt am C-Atom 5 Waldensche Umkehrung ein und unter gleichzeitiger Cyclohalbacetalbildung und Anhydrisierung erhalten die Verfasser XIII (X - XIV).

Mathers und Robertson glauben auch bei der enzymatischen Abspaltung von Phosphorsäure aus Zuckern die Möglichkeit einer Waldenschen Umkehrung annehmen zu können und erklären so die Umwandlung von Glucose in Galaktose in den Milchdrüsen während der Säugeperiode. Diese Erklärung wird auch durch eine Arbeit von Levene und Raymond (50) nicht widerlegt, die feststellen, daß bei der Abspaltung von Phosphorsäure aus 5-Methyl-monoacetonxylose-3-phosphorsäure der ursprüngliche Zucker zurückgebildet wird. Eine Bildung von 5-Methyl-monoacetonribose konnte nicht nachgewiesen werden; eine Waldensche Umkehrung findet in diesem Falle also nicht statt.

Schließlich sind noch Arbeiten von I. E. Muskat (51) zu erwähnen, der durch alkalische Hydrolyse der Tosylester von Aceton-methylrhamnofuranosid und -pyranosid zum 2,3-Aceton-methyl-6-desoxy-d-gulofuranosid bzw. zum 2,3-Aceton-methyl-6-desoxy-l-talopyranosid gelangte. Der Verfasser glaubt auf Grund seiner Forschungen aussagen zu können, daß, wenn der entsprechende p-Tosylester erhältlich wäre, sich an jedem C-Atom eine Umkehrung erreichen lassen müßte. Ich kann mich dieser Behauptung nicht in vollem Umfang anschließen, denn die angeführten Beispiele von Aethylenoxydsystemen, deren Aufspaltung unter Waldenscher Umkehrung verläuft, stimmen alle in der Tatsache überein, daß die beteiligten C-Atome dem Aethylenoxyd- und dem Cyclohalbacetalring gemeinsam angehören. In dem Falle der 5,6-Anhydromonoacetonglucose, in dem die C-Atome dem furoiden System nicht angehören, tritt eine Waldensche Umkehrung bei der alkalischen Aufspaltung nur als Nebenreaktion ein; der Ring wird in der Hauptsache am C-Atom 6 geöffnet.

Mit der dadurch bedingten Zurückhaltung kann ich nur feststellen, daß 1,2-Oxyde von Heterocyclen mit einem Sauerstoffatom sich bei der Hydratation verhalten, wie die der entsprechenden Kohlenwasserstoffe. Es tritt trans-Aufspaltung ein, sofern nicht Substituenten durch sterische Einflüsse oder durch Dipolkräfte diese Spaltung verhindern, da dann durch die Richtung des Dipolmomentes des Aethylenoxydringes dem hinzutretenden Hydroxyljon der Weg vorgeschrieben ist.

Die Darstellung von 6-Arylsulfomonoacetonglucose

Die 5,6-Anhydromonoacetonglucose hat nun nicht nur als Objekt zum Studium der Waldenschen Umkehrung eine Bedeutung, sondern es sind durch sie auch eine ganze Reihe von Synthesen möglich gewesen, deren praktischer Wert vielleicht noch über ihre wissenschaftliche Bedeutung hinausgeht. Ich erwähne nur die Darstellung der 6-Thioglucose (52a) und ihres 6-Phenyläthers (52b), die Anlagerung primärer und sekundärer aliphatischer wie aromatischer Amine, wodurch Chinovosederivate erhalten wurden (52c) und die Bildung von 6-Aethern durch Umsatz mit Alkoholen oder Phenolen. Es ist auf diese Weise vielleicht möglich, medizinisch wirksame Gruppen mit dem Glucosemolekül zu vereinigen und ihre Wirksamkeit dadurch örtlich zu begrenzen oder ihre Resorbierbarkeit durch den lebenden Organismus zu steigern.

Die vielseitige Verwendbarkeit der 5,6-Anydro-1,2-monoacetonglucose veranlaßte mich, nach einer Methode zu suchen, die Verbindung leicht und in möglichst guter Ausbeute rein herzustellen. Der allgemeine Weg führt von der 1,2-Monoacetonglucose über eine 6-Arylsulfo-1,2-monoacetonglucose, die dann bei der Behandlung mit verdünnten Alkalien die Arylsulfonsäure abspaltet unter Aufrichtung des Aethylenoxydringes zwischen den C-Atomen 5 und 6.

Für die Darstellung der Monoacetonglucose war nach den bisherigen Arbeiten (53) eine wesentliche Ausbeutesteigerung nicht zu erwarten. Ich benutzte zur Herstellung größerer Mengen eine Methode, die sich im Wesentlichen an Arbeiten von Freudenberg, H. Fischer und E. Fischer und Rund anschließt.

Die Abspaltung der Arylsulfonsäure mit verdünntem Alkali oder nach Zemplèn erfolgt mit mehr als 80 %iger Ausbeute (54).

Verbesserungsfähig erschien daher in erster Linie die Ausbeute bei der Veresterung des primären Hydroxyls der Monoacetonglucose mit Arylsulfochloriden.

Ohle und Dickhäuser (55) hatten die 6-p-Tosyl-1,2-monoacetonglucose erhalten, indem sie auf eine Lösung von einem Mol Monoacetonglucose in Pyridin bei Zimmertemperatur ein Mol Toluolsulfochlorid in Chloroform gelöst längere Zeit einwirken ließen. Die Ausbeute war unbefriedigend. Bei dem Versuch, eine heiße konzentrierte Lösung der Monoacetonglucose in Pyridin mit α-Naphtalinsulfochlorid in $CHCl_3$ umzusetzen, erhielten Ohle und Lichtenstein (56) einen Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen war. Bei demselben Versuche, jedoch unter Anwendung von β-Naphtalinsulfochlorid gelang es, ein kristallisiertes Produkt zu erhalten, das aber infolge seiner Zersetzlichkeit nicht näher charakterisiert werden konnte. - Schließlich glückte es Ohle und Mertens (57), die 6-Tosyl-1,2-monoacetonglucose mit 40 % Ausbeute sehr rein zu gewinnen nach folgendem Verfahren:

Zu einer auf etwa 35° unterkühlten, bei 60 bis 70° gesättigten Lösung von einem Mol scharf getrockneter Monoacetonglucose in absolutem Pyridin wurde in kleinen Teilen ein Mol trockenes p-Tosylchlorid gefügt. Das Sulfochlorid löste sich unter Wärmeentwicklung. Das Reaktionsgemisch wurde gekühlt und einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Pyridin wurde dann im Vakuum bei 35° Badtemperatur weitgehend abgedampft und der sirupöse Rückstand mit Aether und Wasser behandelt. Die ätherische Schicht wurde zur Entfernung des Pyridins mehrfach mit 2n-Schwefelsäure, darauf mit kaltgesättigter Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt, mit Calciumchlorid getrocknet und eingedampft. Der sirupöse Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit dem gleichen Volumen Toluol.

In der Folgezeit gelang es, Ausbeuten bis zu 52 % der Theorie zu erzielen, wenn die Reaktionsdauer auf zwei Stunden beschränkt und dann beim Aufarbeiten jede Berührung mit Alkali vermieden wurde. Die mit Schwefelsäure vom Pyridin befreite ätherische Lösung wurde mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgeschüttelt. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht sicher reproduzierbar.

Eine Beeinflussung des Ergebnisses der Veresterung war nach den vorliegenden Erfahrungen in folgender Weise möglich: 1. durch Anwendung anderer Sulfochloride, 2. durch Veränderung der molaren Verhältnisses der Reaktionsteilnehmer, 3. durch Veränderung der Reaktionstemperatur und 4. durch Veränderung der Reaktionsdauer.

1. Mir standen als verhältnismäßig leicht zugängliche aromatische Sulfochloride die von Benzol, (p) Chlorbenzol, (p) Brombenzol, (m) Nitrobenzol, (o) Toluol, Naphtalin (α- und β-) und Anthrachinon (α- und β-) zur Verfügung. Versuche mit aliphatischen Sulfochloriden waren ebenfalls im Rahmen der Arbeit geplant. Von ihrer Durchführung wurde jedoch abgesehen, nachdem eine Arbeit von Helferich und Gnüchtel (58) über die Verwendung von Methansulfochlorid für die Veresterung von Zuckern veröffentlicht worden

war. Als mittlere Reaktionsdauer waren 20 Stunden angenommen worden. Die Konzentration der Lösung entsprach dem Verhältnis von einem Mol in 400 ccm Pyridin. Das molare Verhältnis der Reaktionsteilnehmer war 1 : 1. Die erzielten Ausbeuten an 6-Sulfoester in Prozenten der angewendeten Monoacetonglucose sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Sulfochlorid	Zustand des Esters	Ausbeute
Benzol-	Kristalle	43 %
p-Chlorbenzol-	Kristalle	38 %
p-Brombenzol-	Kristalle	25 %
m-Nitrobenzol-	---	--
o-Toluol-	Sirup	--
p-Toluol-	Kristalle	40 %
α-Naphtalin-	Sirup	--
β-Naphtalin-	Kristalle	43 %
α-Anthrachinon-	---	--
β-Anthrachinon-	---	--

Da die Möglichkeit bestand, daß in den Mutterlaugen ein erheblicher Teil des Reaktionsproduktes sich der Kristallisation entzog, wurde bei den Ansätzen, die eine gute Ausbeute versprachen, der bei dem Verdampfen des Aethers anfallende Sirup mit einem Überschuß Acetanhydrid in dem gleichen Volumen Pyridin acetyliert. Damit hoffte ich gleichzeitig, die Zersetzung der in unreinem Zustand meist wenig beständigen freien 6-Arylsulfoester zu unterbinden. Die Ausbeute ließ sich jedoch nur bei dem β-Naphtalinsulfoderivat in kleinem Ausmaß (auf 45 %) verbessern. Bei der Anwendung von m-Nitrobenzolsulfochlorid und den Anthrachinonsulfochloriden schied sich beim Erkalten ein gelber Niederschlag aus, der sich allmählich vermehrte. Nach mehrstündigem Stehen war das Reaktionsgemisch kristallin erstarrt. Die Niederschläge waren in allen Fällen wasserlöslich. Beim Aufarbeiten wurde stets die Sulfonsäure erhalten. Bei Anwendung des α-Anthrachinon-β-sulfochlorides konnte das Pyridinsalz der Sulfonsäure in kleiner Menge isoliert werden. Bei dieser Gelegenheit ist auch zu erwähnen, daß Ohle und Lichtenstein bei einem Veresterungsversuch mit o-Nitrotoluol-4-sulfochlorid ebenfalls nur wasserlösliche Produkte erhielten.

Über die Acylierung von Alkoholen mit Säurechloriden in Pyridin ist viel gearbeitet worden (59). Der Mechanismus der Reaktion ist wohl folgender: Zunächst entsteht durch die Einwirkung des Säurechlorides auf Pyridin das Chlorid des entsprechenden Acyl-Pyridiniumhydroxyds, welches dann mit dem Alkohol weiter reagiert unter Bildung des Esters und Pyridinhydrochlorid. Nun haben Gebauer, Fülnegg und Riesenfeld (60) folgendes beobachtet: Beim Zusammenfügen von Benzolsulfochlorid mit absolutem Pyridin in molaren Mengen erfolgt nach heftiger Erwärmung die Ausscheidung einer gelben Kristallmasse, die sich als Pyridinsalz der Benzolsulfonsäure erweist. Zur Erklärung dieser Reaktion ziehen die Verfasser nachstehende Überlegung heran: "Bei Anwendung von molaren Mengen von Sulfochlorid und Pyridin bzw. eines geringen Überschusses des letzteren in Abwesenheit von Aether entsteht zunächst ein stabiler Gleichgewichtszustand zwischen dem Anlagerungsprodukt N-Benzolsulfopyridiniumchlorid und den Komponenten. Die geringsten Spuren Wasser scheinen zum Austausch des Chlors

des Additionsproduktes gegen Hydroxyl auszureichen. Das hierbei intermediär entstehende Ammoniumsalz erfährt dann unter Addendenwanderung (61) eine Umwandlung in das isomere benzolsulfonsaure Pyridin. Dieses Salz ist in Pyridin schwer löslich und scheidet sich daher ab, da nur molare Mengen Pyridin vorhanden sind. Die hierdurch eingetretene Störung des Gleichgewichts verursacht allmählich den Übergang des gesamten Sulfochlorids auf dem beschriebenen Wege in benzolsulfonsaures Pyridin."

Diese Ausführungen könnten dazu dienen, das Versagen der Veresterung von Monoacetonglucose bei Anwendung der oben angeführten Sulfochloride und das Auftreten des anthrachinon-β-sulfonsauren Pyridins zu erklären. Jedoch erscheinen mir die Ergebnisse der erwähnten Arbeit zu wenig sicher, z.B. ist zur Umsetzung von einem Mol Sulfochlorid im Sinne der Verfasser ein Mol Wasser notwendig, dessen Herkunft unklar erscheint. Auch ist der Verbleib des bei dieser Reaktion entstehenden HCl nicht angegeben. Die auffallende Abnahme der Ausbeute bei Verwendung von Sulfochloriden mit stärker negativen Resten ist vielmehr ein Hinweis auf die Richtigkeit der in dem Abschnitt "Die alkalische Verseifung von Zuckerestern" herangezogenen Überlegungen. Mit der Zunahme des sauren Charakters wächst die Neigung zur Abspaltung des Säurejons und damit einerseits zur Bildung der Anhydroverbindung, andererseits zur Verseifung bei Berührung mit Wasser. Da der Anhydrozucker sich bei Gegenwart von Pyridin zu wasserlöslichen Produkten polymerisiert bzw. Chlorwasserstoff anlagert, sind die Versuchsergebnisse erklärlich.

Damit ist vielleicht auch ein Weg gewiesen, aus der Monoacetonglucose direkt 5,6-Anhydromonoacetonglucose herzustellen, indem man in einem indifferenten Medium die Anhydride dieser stark sauren Sulfonsäuren auf Monoacetonglucose einwirken läßt und die freiwerdende Sulfonsäure mit der gerade notwendigen Menge Pyridin neutralisiert.

2. Veränderung des molaren Verhältnisses der Reaktionsteilnehmer

Schon Ohle und Dickhäuser hatten festgestellt, daß bei Anwendung von mehr als einem Mol Sulfochlorid auf ein Mol Monoacetonglucose die Ausbeute an diacyliertem Zucker stieg. Ich beschränkte mich daher auf einen Versuch in dieser Richtung. Bei der Einwirkung von 1,5 Mol β-Naphtalinsulfochlorid auf ein Mol Monoacetonglucose erhielt ich als kristallisiertes Reaktionsprodukt nur eine kleine Menge einer Di-β-naphtalinsulfo-monoacetonglucose. Der aus der Mutterlauge anfallende Sirup konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Selbst die Acetylierung führte zu keinem Erfolg, obwohl die Diacetyl-β-naphtalinsulfo-monoacetonglucose im allgemeinen gut kristallisiert.

Versuche, Monoacetonglucose mit weniger als einem Mol Sulfochlorid umzusetzen, führte ich nicht aus, da es mein Bestreben war, dieses bei weitem kostbarere Ausgangsmaterial möglichst quantitativ zu verestern und die Wiedergewinnung des nicht umgesetzten Zuckers aus einem Ansatz zeitraubend und verlustreich ist.

3. Veränderung der Reaktionstemperatur

Während die üblichen Ansätze stets etwa zwanzig Stunden bei Zimmertemperatur standen, ließ ich einen Ansatz zur Darstellung der 6-Tosyl-monoacetonglucose fünfzehn Stunden bei 40°C reagieren. Die Ausbeute betrug jedoch nur etwa 30 % der Theorie und der zunächst anfallende Sirup kristallisierte schlecht. Einen weiteren Ansatz erhitzte ich eine Stunde auf dem Wasserbad. Die Lösung verfärbte sich nach einiger Zeit und beim Aufarbeiten ließ sich kein kristallisiertes Produkt gewinnen. Es hinterblieb lediglich eine kleine Menge eines braunen Sirups.

Ohle und Dickhäuser hatten den Versuch gemacht, die Einführung von drei Tosylgruppen in das Molekül der Monoacetonglucose durch Steigerung der Reaktionstemperatur auf 100° zu erzwingen. Es konnte dabei jedoch nur eine Verbindung in schlechter Ausbeute isoliert werden, die nur eine Tosylgruppe enthielt und die später von Ohle, Vargha und Erlbach (62) als 5-Tosyl-3,6-anhydro-1,2-monoacetonglucose identifiziert werden konnte. Dieselbe Verbindung entsteht auch bei der teilweisen Verseifung der 5,6-Ditosyl-monoacetonglucose mit Alkali. Die Tosylgruppe am C-Atom 6 ist leicht abspaltbar und es ist daher anzunehmen, daß bei dem Versuch von Ohle und Dickhäuser aus der primär entstandenen 5,6-Ditosyl-monoacetonglucose schon im pyridinalkalischen Medium durch Abspaltung von Toluolsulfonsäure, veranlaßt durch die Temperaturerhöhung, die Bildung der Anhydroverbindung erreicht wird. Aus der 6-Tosyl-monoacetonglucose ist mit Alkalien die Sulfonsäure ebenso leicht abspaltbar. Auch hier kann die hohe Temperatur zur Abspaltung ausreichen. Diese Annahme wurde durch Versuche bewiesen, indem eine bdstimmte Menge 6-Tosyl-monoacetonglucose in einer dem Tosylierungsansatz entsprechenden Menge Pyridin gelöst und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt wurde. Dabei wurden jeweils etwa 25 % des Ausgangsmaterials gespalten. Die Spaltung wurde dadurch nachgewiesen, daß die nach dem Aufarbeiten des Ansatzes im wässrigen Auszug befindliche p-Toluolsulfonsäure titrimetrisch bestimmt wurde.

Versuch 1. 1/100 Mol 6-p-Tosyl-monoacetonglucose in vier ccm Pyridin wurden 30 min auf dem Wasserbad erhitzt. Spaltung: 24,4 %.

Versuch 2. Der Ansatz wie unter 1. wurde 40 min auf dem Wasserbad erhitzt. Spaltung: 27,5 %.

Daraufhin wurden drei Tosylierungsansätze mit je 1/100 Mol Monoacetonglucose und p-Tosylchlorid in 4 ccm Pyridin nach 30 min Erhitzen (bei Versuch 3 40 min) auf dem Wasserbad quantitativ untersucht. Es wurde der Gesamtsäuregehalt und der Chloridgehalt des wässrigen Auszuges bestimmt.

Versuch 1.	116,5 %	Ges. Säure . . .	75,5 %	Cl'
" 2.	118,0 %	" " . . .	73,4 %	"
" 3.(40')	120,25 %	" " . . .	66,7 %	"

Anstelle der erwarteten 100 % Chlorid finden wir nur etwa 75 %. 25 % des HCl sind also am Zucker homöopolar gebunden. Anstelle der zu erwartenden 100 % Gesamtsäure finden wir etwa 117 %.

Unter der Voraussetzung, daß die Cl'-Menge in Form von Pyridinhydrochlorid vorliegt, nicht etwa in Form eines quartären Zuckerpyridiniumsalzes, hat eine 42 %ige Spaltung stattgefunden, da 42 % der Gesamtsäure dann als p-Toluolsulfonsäure vorliegen müssen. Da ich bei Abwesenheit von Pyridinhydrochlorid nur eine Spaltung von 25 % habe nachweisen können, ist die Erhöhung wohl auf die Gegenwart dieser Verbindung zurückzuführen. Die Erklärung für dieses Phänomen dürfte dann darin zu suchen sein, daß die bei der Spaltung zunächst entstehende 5,6-Anhydromonoacetonglucose sofort Chlorwasserstoff anlagert und so dem Reaktionsgleichgewicht entzogen wird. Es werden jedoch nur 25 % HCl angelagert, da parallel zu dieser Reaktion eine Polymerisation der Anhydroverbindung stattfindet. - Eine zweite Erklärungsmöglichkeit sehe ich darin, daß bei der hohen Temperatur der 6-Ester nur im status nascendi gebildet wird und sich dann sofort wieder zersetzt, sodaß das p-Toluolsulfochlorid praktisch anhydrisierend wirkt. Die Esterbildung tritt dementsprechend zurück, die Anlagerung von Chlorwasserstoff und die Polymerisation erfolgen wie oben.

Versuche, die Reaktion etwa bei 0° vor sich gehen zu lassen, scheiterten daran, daß es nicht gelingt, die bei 60° gesättigte Lösung von Monoacetonglucose in Pyridin bis zu dieser Temperatur zu unterkühlen. Die Verwendung einer größeren Menge Pyridin als Lösungsmittel bringt den Nachteil der geringeren Konzentration mit sich; außerdem ist die Pyridinmenge bei größeren Ansätzen störend.

4. Veränderung der Reaktionsdauer

Alle bisher angeführten Versuche mit Ausnahme der zu 3. angestellten wurden bei Zimmertemperatur und etwa zwanzig Stunden Reaktionsdauer ausgeführt. Eine Verlängerung dieser Zeit bis auf 45 Stunden erwies sich in jedem Falle als schädlich. Wenn sich die Ausbeute auch nur unwesentlich änderte, so wurde doch die Kristallisationsneigung des Reaktionsproduktes erheblich beeinträchtigt. Dagegen wirkte sich eine Verkürzung der Einwirkungszeit bis auf zwei bis drei Stunden sowohl auf die Ausbeute als auch auf die Kristallisationsneigung günstig aus. Schon früher waren bei der Darstellung der 6-p-Tosyl-monoacetonglucose bei zwei Stunden Reaktionsdauer Ausbeuten bis zu 52 % zu erreichen gewesen. Ich erzielte bei der Verwendung von Benzolsulfochlorid reproduzierbare Ausbeuten von 52 bis 55 % bei zwei Stunden Reaktionsdauer und Vermeidung jeder Berührung mit Alkalien während des Aufarbeitens. Die Kristallisation setzte bei der 6-Benzolsulfo-monoacetonglucose bereits beim Trocknen des Aethers mit Calciumchlorid im Schütteltrichter ein. Nach zehnstündigem Stehen, eventuell unter Zusatz von Benzin oder Petroläther, waren über 50 % der Theorie auskristallisiert. Durch einmaliges Umkristallisieren aus Benzol/Benzin ist die Substanz rein. Sie ist nach dem Trocknen bei Zimmertemperatur unbeschränkt haltbar. Durch ihre günstigen Löslichkeitsverhältnisse und ihre Beständigkeit erweist sie sich sämtlichen anderen dargestellten 6-Arylsulfoderivaten der Monoacetonglucose überlegen. Die Benzolsulfogruppe läßt sich in wässriger Acetonlösung mit verdünnten Alkalien sehr leicht abspalten unter Bildung von 5,6-Anhydro-monoacetonglucose in einer Ausbeute von 80 bis 83 % der Theorie.

Bei der Betrachtung der erzielten Ausbeuten ist bemerkenswert, daß es auch bei sorgfältigstem Arbeiten nicht gelingt, mehr als etwa 55 % der Theorie an kristallisiertem Produkt zu errei-

chen. Aus den Mutterlaugen fällt regelmäßig ein Sirup an, der nicht zur Kristallisation zu bringen ist. Es handelt sich dabei mit großer Wahrscheinlichkeit um ein Gemenge von 6-Arylsulfo-monoacetonglucose mit 5,6-Diarylsulfo-monoacetonglucose. Als weiteres Nebenprodukt wäre eine 3,5,6-Triarylsulfo-monoacetonglucose denkbar. Die Bildung dieser Verbindung ist aber nicht zu erwarten, angesichts der Schwierigkeiten, die deren Darstellung selbst bei Anwendung von mehr als drei Molen Sulfochlorid bietet. Vielmehr wäre noch eine Zersetzung der beiden ersten Produkte in Betracht zu ziehen, da, wie ich schon oben erwähnte, die Beständigkeit dieser Verbindungen in unreinem Zustand nicht sehr groß ist; z.B. zersetzt sich die 6-β-Naphtalinsulfo-monoacetonglucose bereits bei dem Versuch, sie aus heißem Benzol umzukristallisieren, wenn noch Spuren Feuchtigkeit vorhanden sind. Der Mechanismus dieser Zersetzung ist bisher nicht aufgeklärt. Bei längerem Aufbewahren der Substanzen färben sich die Kristalle grauviolett, und es wird Aceton abgespalten.

Um Aussagen über den quantitativen Verlauf einer derartigen Acylierung machen zu können, bestimmte ich bei einem normalen Benzolsulfonierungsansatz nach dem Aufarbeiten im wässrigen Auszug den Säuregehalt und den Gehalt an unumgesetzter Monoacetonglucose. Das Ergebnis zeigt:

Das Sulfochlorid setzt sich in zwei Stunden quantitativ um. Bei der Reaktion werden nur etwa 82 % der Monoacetonglucose verbraucht. Erfolgt die Acylierung nun ausschließlich oder doch in der Hauptsache an den Hydroxylen 5 und 6, so errechnet sich aus diesen Zahlen ein Verhältnis der Reaktionsprodukte zu:

64 % 6-Benzolsulfo-1,2-monoacetonglucose und

18 % 5,6-Dibenzolsulfo-monoacetonglucose.

Zusammenfassend kann ich daher folgendes feststellen:

1. Bei der Acylierung von 1,2-Monoacetonglucose mit aromatischen Sulfochloriden in Pyridin ist es nicht möglich, die Ausbeute an monosubstituiertem Derivat wesentlich über 55 % d. Th. zu steigern.

2. Für die Darstellung von 5,6-Anhydro-1,2-monoacetonglucose empfiehlt es sich, von der 6-Benzolsulfo-1,2-monoacetonglucose auszugehen, da sie infolge ihrer leichten Darstellbarkeit in guter Ausbeute und ihrer Beständigkeit, die es erlaubt, sie auf Vorrat herzustellen, die beste Ausnutzung der 1,2-Monoacetonglucose gewährleistet.

Versuchsteil

Darstellung von 6-Arylsulfomonoacetonglucosen

6-Benzolsulfo-monoacetonglucose: 5,5 g Monoacetonglucose wurden in der Wärme in 10 ccm trocknem Pyridin gelöst und die Lösung nach dem Abkühlen auf etwa 35° tropfenweise mit 4,4 g Benzolsulfochlorid versetzt. Nach 20 Stunden Reaktionsdauer bei Zimmertemperatur wurde mit Aether und Wasser aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde zweimal mit 2n-Schwefelsäure durchgeschüttelt, dann einmal mit kaltgesättigter Natriumbicarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Die mit Calciumchlorid getrocknete, klare Lösung wurde im Vakuum ohne zu erwärmen eingedampft. Dabei kristallisierte der rohe 6-Ester. Da er nach der Kristallisation in Aether schwer löslich war, wurde er durch Waschen mit Aether von den anhaftenden sirupösen Bestandteilen befreit. Aus der Mutterlauge fiel ein brauner Sirup, der sich nach mehrwöchigem Stehen unter Schwarzfärbung zersetzte.

Der rohe Ester wurde in Chloroform gelöst und die heiße Lösung bis zur bleibenden Trübung mit Benzin versetzt. Beim Erkalten und Abdunsten des Chloroforms erschien der Ester in großen weißen Kristallen, die zur völligen Reinigung noch einmal aus Benzol umkristallisiert wurden. Ich erhielt 3,8 g des Esters in großen farblosen, durchsichtigen Kristallen mit dem Schmp. 117°.

CH-Bestimmung: Einwaage 4,465 mg $C_{15}H_{20}O_8S$ (362,2)
gefunden: CO_2 8,285 mg % C = 50,61 (ber. 50,00)
H_2O 2,330 mg % H = 5,83 (" 5,56)

S-Bestimmung: Einwaage 0,2596 g
Auswaage 0,1691 g $BaSO_4$
% Schwefel = 8,93 (ber. 8,89)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}$: $-\frac{-0,160^\circ \cdot 10}{1 \cdot 0,1982} = -8,07^\circ$ (Aceton)

6-Benzolsulfo-3,5-diacetyl-monoacetonglucose:

5,5 g Monoacetonglucose und 4,4 g Benzolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin. Nach 20 Stunden aufgearbeitet wie üblich. Beim Abdampfen des Aethers hinterblieb ein farbloser Sirup, der sofort in 15 ccm Pyridin aufgenommen und mit 15 ccm Acetanhydrid versetzt wurde. Nach 45 Stunden wurde im Vakuum eingedampft und der anfallende Sirup mit Wasser und Benzol behandelt. Die Benzollösung wurde einmal mit 2n-Schwefelsäure und anschließend bis zum Aufhören der CO_2-Entwicklung mit Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid wurde das Benzol bei 40° im Vakuum abgedampft. Es hinterblieb ein schwach gelber Sirup, der nach einigen Tagen aus vergälltem Alkohol kristallisierte. Das Rohprodukt wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ich erhielt 1,75 g der Diacetylverbindung in großen farblosen, durchsichtigen Kristallen mit dem Schmp. 102°.

CH-Bestimmung: Einwaage 29,84 mg $C_{19}H_{24}O_{10}S$ (444,3)
gefunden: CO_2 55,66 mg % C = 50,9 (ber. 51,4)
H_2O 14,41 mg % H = 5,4 (ber. 5,4)

S-Bestimmung: Einwaage 21,405 mg
Auswaage 11,480 mg $BaSO_4$
% Schwefel = 7,35 (ber. 7,21)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}$: $\frac{0,04^o \cdot 10}{1 \cdot 10,1771} = 2,25^o$ (Chloroform)

6-Benzolsulfo-3,5-dibenzoyl-monoacetonglucose:

5,5 g Monoacetonglucose und 4,4 g Benzolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Der beim Abdampfen des Aethers zurückbleibende farblose Sirup wurde sofort in 15 ccm Pyridin aufgenommen und mit 5 ccm Benzoylchlorid versetzt. Es schied sich ein dicker weißer Kristallbrei aus. Nach 45 Stunden wurde im Vakuum eingedampft und der anfallende Sirup mit Wasser und Benzol behandelt. Die Benzollösung wurde einmal mit 2n-Schwefelsäure und anschließend bis zum Aufhören der CO_2-Entwicklung mit Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid wurde das Benzol bei 40° im Vakuum abgedampft. Es hinterblieb ein hellgelber Sirup, aus dem sich erst nach monatelangem Stehen lange Kristallnadeln in geringer Menge abschieden, die jedoch nicht isoliert werden konnten.

6-p-Chlorbenzolsulfo-monoacetonglucose:

5,5 g Monoacetonglucose und 5,3 g p-Chlorbenzolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Aus der mit Calciumchlorid getrockneten ätherischen Lösung fiel das Rohprodukt beim Eindunsten in großen weißen Kristallen aus. Die Mutterlauge wurde bis zur bleibenden Trübung mit Benzin versetzt, darauf fiel beim Verdunsten des Aethers ein brauner Sirup, der sich nach mehrwöchigem Stehen unter Schwarzfärbung zersetzte. Das kristallisierte Produkt wurde aus Chloroform/Benzin umkristallisiert. Ich erhielt 3,4 g des 6-Esters in weißen Kristallen vom Schmp. 114°. Die Verbindung kann auch aus Benzol oder Aceton/Benzin umkristallisiert werden. Sie ist leicht löslich in Essigester. Die trockne Substanz zersetzte sich bei längerem Aufbewahren im verschlossenen Gefäß unter Verfärbung nach Violett und Abspaltung von Aceton.

CH-Bestimmung: Einwaage 4,555 mg $C_{15}H_{19}O_8SCl$ (394,7)
gefunden: CO_2 7,625 mg % C = 45,66 (ber. 45,7)
H_2O 2,175 mg % H = 5,34 (ber. 4,82)

S-Bestimmung: Einwaage 0,1880 g
Auswaage 0,1113 g $BaSO_4$
% Schwefel = 8,13 (ber. 8,12)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}$: $\frac{10 \cdot -0,12^o}{1 \cdot 0,1816} = -6,7^o$ (Aceton)

6-Chlorbenzolsulfo-3,5-diacetyl-monoacetonglucose:

1 g 6-Chlorbenzolsulfo-monoacetonglucose wurde in 5 ccm Pyridin gelöst und mit 5 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach 25 Stunden wurde wie üblich aufgearbeitet. Beim Abdampfen des Benzols hinterblieb ein farbloser Sirup, der aus Alkohol eingedunstet eine pulverisierbare weiße Masse bildete. Die Substanz wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und bestand dann aus sehr feinen, weißen, zu moosigen Büscheln vereinigten Nadeln. Ausbeute: 0,5 g.

Schmp. 79,5° $C_{19}H_{23}O_{10}SCl$ (478,7)

S-Bestimmung: Einwaage 0,1642 g
Auswaage 0,0806 g $BaSO_4$
% Schwefel = 6,73 (ber. 6,69)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}: \frac{10 \cdot -0,025^\circ}{1 \cdot 0,1864} = -1,34^\circ$ ($CHCl_3$)

6-p-Brombenzolsulfo-monoacetonglucose

5,5 g Monoacetonglucose und 6,4 g p-Brombenzolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung fiel das Rohprodukt kristallin aus. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Benzin erhielt ich 1,2 g des Esters in Kristallen vom Schmp. 105° unter Zersetzung.

S-Bestimmung: Einwaage 0,1368 g $C_{15}H_{19}O_8SBr$ (439,1)
Auswaage 0,0742 g $BaSO_4$
% Schwefel = 7,45 (ber. 7,29)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}: \frac{10 \cdot -0,06}{0,3194} = -1,9^\circ$ (Aceton)

Bei einem Ansatz, der versehentlich 45 Stunden stehen blieb, hinterblieb beim Aufarbeiten ein hellgelber Sirup, der beim Anreiben kristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhielt ich eine geringe Menge einer Substanz in kleinen weißen Nadeln vom Schmp. 143°.

Br-Bestimmung: Einwaage 10,690 mg
Auswaage 5,755 mg AgBr
% Brom = 22,91

Die Brombestimmung und der hohe Schmelzpunkt weisen auf eine Di-p-brombenzolsulfo-monoacetonglucose (23,3 % Br) hin.

Drehung: $[\alpha]_D^{20}: \frac{10 \cdot -0,06^\circ}{0,1564} = -3,84^\circ$ (Aceton)

6-o-Tosyl-monoacetonglucose

11 g Monoacetonglucose und 9,5 g o-Tosylchlorid in 20 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Es hinterblieben 19 g eines braunen Sirups, der auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen war.

Bei einem Acetylierungsversuch und bei einem Benzoylierungsversuch hinterblieben ebenfalls nur Sirupe, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren.

6- α-Naphtalinsulfo-monoacetonglucose

5,5 g Monoacetonglucose und 4,5 g α-Naphtalinsulfochlorid wurden in 10 ccm Pyridin gelöst und nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Ich erhielt einen farblosen Sirup, der nicht kristallisierte. Bei einem Versuch, diesen Sirup zu acetylieren, hinterblieb ein gelblicher Sirup, der zu einem geringen Teil kristallisierte. Beim Durchkneten mit Aether und wenig vergälltem Alkohol löste sich der sirupöse Bestandteil und es hinterblieben weiße Kristalle vom Schmp. 130° in sehr geringer Menge. Dieser Versuch war nicht reproduzierbar!

6- β-Naphtalinsulfo-monoacetonglucose

5,5 g Monoacetonglucose und 5,5 g β-Naphtalinsulfochlorid in 10 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Der zurückbleibende Sirup war nach 24 Stunden vollständig durchkristallisiert. Nach dem Umkristallisieren aus siedendem Benzol erhielt ich 4,4 g des Esters in Kristallen vom Schmp. 117° unter Zersetzung. Das Produkt zersetzt sich bereits beim Aufbewahren in kurzer Zeit. Es gelang mir nicht, es noch einmal umzukristallisieren.

3,5-Diacetyl-6- β-naphtalinsulfo-monoacetonglucose

Der bei der Darstellung des freien Esters entstehende Sirup wurde sofort in 10 ccm Pyridin aufgenommen und mit 10 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach 20 Stunden wurde wie üblich aufgearbeitet und beim Abdampfen des Benzols im Vakuum kristallisierte die Diacetylverbindung aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhielt ich 5,5 g in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 134,5°.

CH-Bestimmung: Einwaage 29,65 mg $C_{23}H_{26}O_{10}S$ (494,3)
gefunden: CO_2 60,51 mg % C = 55,66 (ber. 55,8)
H_2O 13,92 mg % H = 5,26 (ber. 5,27)

S-Bestimmung: Einwaage 0,1790 g
Auswaage 0,0867 g $BaSO_4$
% Schwefel = 6,64 (ber. 6,48)

Acetylbestimmung: Einwaage 24,6 mg
gefunden 4,239 mg Acetyl
% Acetyl = 17,23 (ber. 17,4)

Drehung: $[\alpha]_D^{20}: \frac{10 \cdot 0,11^\circ}{0,5302} = 2,08^\circ$ ($CHCl_3$)

Dinaphtalinsulfo-monoacetonglucose

Nach der 20 stündigen Einwirkung von 8,3 g β-Naphtalinsulfochlorid auf 5,5 g Monoacetonglucose wurde nach dem Aufarbeiten ein hellbrauner Sirup erhalten, der nach dem Lösen in Methanol nach einiger Zeit teilweise kristallisierte. Die Kristalle wurden abfiltriert und aus vergälltem Alkohol umkristallisiert.

Sie bestanden aus kleinen glänzenden Blättchen vom Schmp. 155,5° unter Zersetzung.

S-Bestimmung:	Einwaage	0,1721 g		19,440 mg
	Auswaage	0,1379 g	$BaSO_4$	14,665 mg
	% Schwefel = 11,01			10,36

Der hohe Schmelzpunkt und die Schwefelbestimmungen sprechen für eine Dinaphtalinsulfo-monoacetonglucose (10,7 % S entsprechend der Formel $C_{29}H_{28}O_{10}S_2$ (600,0)).

Drehung: $[\alpha]_D^{20}$: $\frac{-0,21^\circ \cdot 10}{0,0946} = -22,2^\circ$ ($CHCl_3$)

Versuche mit m-Nitrobenzol- und den Anthrachinonsulfochloriden

2,2 g Monoacetonglucose und 2,6 g Anthrachinon-α-sulfochlorid wurden in der zur Lösung in der Kälte notwendigen Menge Pyridin (10 ccm) 17 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Lösung wurde unter Braunfärbung trübe und zähflüssig. Nach zehntätigem Stehen war eine undurchsichtige Paste entstanden, die sich unter schwacher Erwärmung in Chloroform löste. Die Lösung wurde mit Wasser, verdünnter Salzsäure und Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt. Aus dem Gemisch der Waschflüssigkeiten fiel anthrachinon-α-sulfonsaures Natrium als voluminöser Niederschlag aus. Die Chloroformlösung war nach dem Trocknen mit Chlorcalcium dunkelrot. Beim Eindampfen im Vakuum hinterblieb eine geringe Menge eines tiefroten Sirups, der sich unter Ausflockung brauner Harze mit rotbrauner Farbe in Alkohol löste. Aus dieser Lösung kristallisierte eine winzige Menge eines Stoffes, der nicht näher charakterisiert werden konnte.

Die Darstellungsversuche wurden aufgegeben, nachdem mehrere Versuche keine identifizierbaren Reaktionsprodukte ergeben hatten. Beim Lösen des Sulfochlorids in Pyridin entsteht eine gelbe Additionsverbindung, die allmählich die ganze Masse erstarren läßt. Dieselben Beobachtungen konnten bei der Einwirkung von m-Nitrobenzolsulfochlorid auf Monoacetonglucose in Pyridin gemacht werden. Auch hier erstarrte der Ansatz nach einiger Zeit. Beim Aufarbeiten wurden nur wasserlösliche Produkte erhalten.

2,2 g Monoacetonglucose und 2,6 g Anthrachinon-β-sulfochlorid in 4 ccm Pyridin. Die handwarme Lösung der Monoacetonglucose in Pyridin erwärmte sich bei der Zugabe des Sulfochlorids. Beim Erkalten erstarrte die Lösung zu einem festen Kristallbrei, der sich bei Zugabe von weiteren 6 ccm Pyridin und Erwärmen auf 100° löste. Die rotbraune Lösung wurde 6 Stunden bei 60° gehalten, beim Erkalten kristallisierte ein Niederschlag in gut ausgebildeten Nadeln. Das Reaktionsgemisch wurde wie üblich aufgearbeitet. Beim Eindampfen des Aethers hinterblieb ein schwach gelber Sirup, der aus wässrigem Alkohol kristallisierte. Die Ausbeute an Kristallen vom Schmp. 115° war sehr gering. Wurde die Substanz mit verdünnter Salzsäure gekocht, so entstand eine gelbe Lösung, die bei Zugabe von NaOH bis zur alkalischen Reaktion tiefrotviolett wurde. Nach C 1927 I 754 ist diese Farbreaktion eine Nachweismöglichkeit von Pyridin. Es handelt sich also bei der kristallinen Substanz mit großer Wahrscheinlichkeit um anthrachinon-β-sulfonsaures Pyridin.

Quantitative Untersuchungen zu 1.

5,5 g Monoacetonglucose und 4,4 g Benzolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin wurden nach 20 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Die wässrige Schicht wurde mit n-NaOH gegen Phenolphtalein titriert. Es wurden zur Neutralisation 24,5 ccm n-NaOH (theoretisch: 25,0 ccm) verbraucht. Das Sulfochlorid hat also quantitativ mit der Monoacetonglucose reagiert. Die neutrale Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, mit n-HCl aufgenommen und zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung verfärbte sich dabei unter Ausscheidung einer geringen Menge dunkler Flocken. Sodann wurde sie mit NaOH neutralisiert, quantitativ in ein 200 ccm-Meßkölbchen übergespült und mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Zur quantitativen Glucosebestimmung nach Willstätter-Schudel (63), in der von Goebel modifizierten Form (64) wurden zweimal je 20 ccm entnommen.

1. 20 ccm Lösung und 25 ccm n/10-Jodlösung und 36 ccm n/10-NaOH. Die Lösung war schwach gelb. Es schied sich Jodoform aus. Nach 3/4 Stunden wurde mit Schwefelsäure angesäuert und das überschüssige Jod mit n/10-Natriumthiosulfat titriert. Thiosulfatverbrauch: 13,9 ccm
   Jodverbrauch: 11,1 ccm.

2. 20 ccm Lösung und 25 ccm n/10-Jod und 35 ccm n/10-Natronlauge. Die Lösung war schwach gelb. Es schied sich Jodoform aus. Aufgearbeitet wie 1.
   Thiosulfatverbrauch: 14,4 ccm
   Jodverbrauch: 10,6 ccm

   Jodverbrauch im Mittel der beiden Bestimmungen 10,8 ccm n/10-Jod.

Jodverbrauch der Gesamtlösung 108 ccm = 1,3716 g.

Das bei beiden Ansätzen ausgefallene Jodoform wurde abfiltriert, im Exsiccator getrocknet und gewogen. Die Menge betrug 27,6 mg, in der Gesamtlösung demnach 0,138 g, entsprechend 0,1335 g Jod. Zur Bildung des Jodoforms wurden also verbraucht 0,267 g Jod. Für die Oxydation der Glucose bleiben demnach 1,1046 g Jod, welche 0,96 g Monoacetonglucose, das sind 17,5 % der angewendeten Menge, entsprechen.

Aus der trockenen ätherischen Lösung fielen beim Animpfen Kristalle von 6-Benzolsulfomonoacetonglucose aus, die sich bei vorsichtigem Zusatz von Benzin rasch vermehrten. Nach 14 stündigem Stehen an der Luft waren 4,7 g, das sind 52,2 % der Theorie, des Reaktionsproduktes auskristallisiert. Die Mutterlauge wurde im Vakuum bei 35° Badtemperatur eingedampft. Es hinterblieb eine kleine Menge Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Quantitative Untersuchungen zu 3.

1/100 Mol Monoacetonglucose und p-Tosylchlorid in 4 ccm Pyridin wurden 40 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Der Ansatz wurde mit Aether und Wasser aufgenommen. Die wässrige Schicht

wurde auf 250 ccm aufgefüllt und zweimal je 50 ccm mit n/10-NaOH titriert.

a) 50 ccm verbrauchen 24,1 ccm n/10-NaOH

b) 50 ccm verbrauchen 24,0 ccm n/10-NaOH

Säuregehalt der Gesamtlösung 12,025 Millimol.

Zur Chlorbestimmung wurden zweimal je 50 ccm nach dem Ansäuern mit verdünnter Salpetersäure mit 30 ccm n/10-Silbernitrat versetzt und auf 100 ccm aufgefüllt. Der Ag-Überschuß wurde in 50 ccm der überstehenden klaren Lösung mit n/10-Ammonrhodanid titriert.

a) 50 ccm verbrauchen 8,41 ccm n/10-A.Rh.

b) 50 ccm verbrauchen 8,25 ccm n/10-A.Rh.

Chlorgehalt der Gesamtlösung 6,67 Millimol.

Der Versuch wurde mit denselben Mengen, jedoch mit nur 30 Min. Erhitzungsdauer wiederholt. Der wässrige Auszug wurde mit n-NaOH titriert. Verbrauch: 11,65 ccm.

Säuregehalt des wässrigen Auszugs 11,65 Millimol.

Zur Chlorbestimmung wurde die neutrale Lösung mit verdünnter Salpetersäure auf 250 ccm aufgefüllt. 50 ccm wurden mit 25 ccm n/10-$AgNO_3$ versetzt und auf 100 ccm aufgefüllt. In 50 ccm dieser Lösung wurde der Ag-Überschuß nach Volhard bestimmt.

50 ccm verbrauchen 4,95 ccm n/10-NH_4SCN

Chlorgehalt der Gesamtlösung 7,55 Millimol.

Der Versuch wurde einmal wiederholt mit folgenden Ergebnissen: Verbrauch an n-NaOH 11,8 ccm.

Säuregehalt des wässrigen Auszugs 11,8 Millimol.

50 ccm verbrauchen 5,15 ccm n/10-A.Rh.

Chlorgehalt der Gesamtlösung 7,34 Millimol.

Quantitative Untersuchungen zu 4.

1/100 Mol Monoacetonglucose und p-Tosylchlorid in 4 ccm Pyridin wurden nach drei Stunden mit 40 ccm Aether und 40 ccm Wasser aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde zweimal mit 25 ccm Wasser gewaschen. (W 1) Die wässrige Schicht wurde noch einmal mit Aether extrahiert und diese ätherische Schicht ebenfalls zweimal mit 25 ccm Wasser gewaschen. (W 2) Die wässrige Schicht, W 1 und W 2 wurden vereinigt und auf 250 ccm aufgefüllt. Zur Gesamtsäurebestimmung wurden zweimal je 50 ccm mit n/10-NaOH titriert.

50 ccm verbrauchen 24,7 ccm n/10-NaOH

50 ccm verbrauchen 24,6 ccm n/10-NaOH

Säuregehalt der Gesamtlösung 12,3 Millimol.

Zur Chlorbestimmung wurden zweimal 50 ccm mit Salpetersäure angesäuert, mit 40 ccm n/10-Silbernitrat versetzt, auf 100 ccm aufgefüllt und bis zur völligen Ausflockung geschüttelt. In 50 ccm der überstehenden Lösung wurde der Ag-Überschuß nach Volhard bestimmt.

50 ccm verbrauchen 10,24 ccm NH_4SCN-Lsg.

50 ccm verbrauchen 10,19 ccm NH_4SCN-Lsg.

Chlorgehalt der Gesamtlösung 9,85 Millimol.

Der Versuch wurde wiederholt mit folgenden Ergebnissen:
Säurebestimmung

50 ccm verbrauchen 21,3 ccm n/10-NaOH

50 ccm verbrauchen 21,1 ccm n/10-NaOH

Säuregehalt der Gesamtlösung 10,6 Millimol.

Chlorbestimmung

50 ccm verbrauchen 10,13 ccm NH_4SCN-Lsg.

Chlorgehalt der Gesamtlösung 9,95 Millimol.

Darstellung von 6-Benzolsulfomonoacetonglucose

110 g Monoacetonglucose, die vorher zwei Stunden im Vakuum auf dem Wasserbad getrocknet worden war, wurden in 200 ccm absolutem Pyridin in der Wärme gelöst und nach dem Abkühlen mit 88 g frisch destilliertem Benzolsulfochlorid in kleinen Portionen versetzt. Nach 2 1/2 Stunden Reaktionsdauer bei Zimmertemperatur wurde 1 1/2 Stunden im Vakuum bei 30 bis 35° Badtemperatur eingedampft. Es destillierten 75 ccm Pyridin. Der sirupöse Rückstand wurde mit zweimal 100 ccm Wasser und zweimal 200 ccm Aether aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde fünfmal mit je 100 ccm 2n-Schwefelsäure und anschließend bis zur neutralen Reaktion mit Wasser behandelt. Beim Trocknen des Aethers mit Chlorcalcium fiel eine große Menge von kristallisiertem Ester im Schütteltrichter aus, die nach dem Abfiltrieren des Aethers in heißem Chloroform gelöst wurde. Das ätherische Filtrat wurde mit Benzin versetzt. Über Nacht fielen 70 g des Esters in Kristallen vom Schmp. 113° aus. Aus der Mutterlauge fiel bei weiterem Benzinzusatz ein hellbrauner Sirup. - Die Chloroformlösung wurde mit Benzin versetzt. Über Nacht fielen 29 g des Esters kristallisiert an (Schmp. 114°).

Gesamtausbeute: 99 g = 55 % der Theorie.

In der wässrigen Schicht wurde der Säuregehalt durch Titration mit 10n-NaOH festgestellt.

Verbrauch 45,8 ccm (theoretisch 50,0 ccm)

Die nunmehr schwach alkalische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Bei dem Versuch, nicht umgesetzte Monoacetonglucose durch Extraktion mit Alkohol zurückzugewinnen, kristallisierten aus der alkoholischen Lösung beim Versetzen mit Benzin 1,5 g benzolsulfonsaures Natrium aus. Sie wurden durch die Bil-

dung von Benzolsulfochlorid beim Verreiben mit PCl_5 identifiziert.

3,6 g des Esters wurden in verdünntem Aceton gelöst und dann in der Kälte solange mit n-NaOH tropfenweise versetzt, bis Phenolphtalein nicht mehr entfärbt wurde. Zum Schluß der Reaktion wurden 0,2 ccm n-NaOH in 80 s verbraucht. Gesamtverbrauch: 9,4 ccm. Die Lösung wurde im Vakuum bei 35° zur Trockne eingedampft. Der Trockenrückstand wurde mit Essigester heiß extrahiert. Beim Eindunsten schieden sich derbe farblose, balkenförmige Kristalle ab, die aus Chloroform/Benzin umkristallisiert wurden. Feine, weiße, verfilzte Nadeln vom Schmp. 132°.

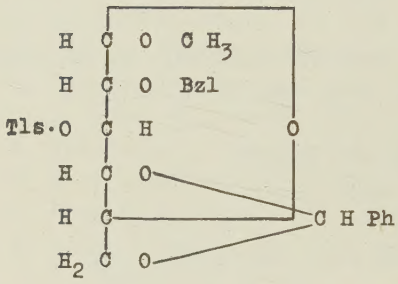
Ausbeute 1,5 g = 83 % der Theorie an 5,6-Anhydro-monoacetonglucose.

Quellennachweis

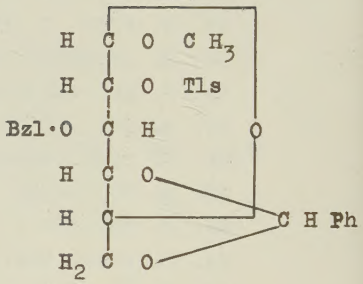
1. B. 49, 88
2. Bredereck, Angew. 47, 290 (1934)
3. Parnas, Ergebn.d.Enzymf. 6, 57 (1937)
4. Mathers & Robertson, J. 1933, 1076
5. J. chem. Soc. Lond. 105, 767, 1062
6. Freudenberg "Tannin, Cellulose, Lignin" Bln. 1933
7. E. Fischer, B. 47, 3193; 48, 266 (1915)
8. Haworth & Porter, Soc. 1929, 2796; 1930, 151
9. Brigl & Grüner, A. 495, 60
   v. Vargha, B. 66, 704
10. Ohle, Bio.Z. 131, 601
11. Colley, C.r. 70, 401 (1870)
    Königs & Knorr, B. 34, 961 (1901)
    E. Fischer, B. 44, 1898 (1911)
    Pascu, B. 61, 1508 (1928)
12. B. 26, 2407
13. B. 35, 3144
14. Baker, Soc. 1928, 1583; 1929, 1205
15. E. Fischer & Armstrong, B. 35, 837
16. E. Fischer & Zach, B. 45, 3761
17. B. 60, 1733 (1927)
18. Helferich & Klein, A. 450, 219; 455, 173
19. Diss. Tessmar, Berlin 1938
20. C. 1938 I 2856
21. B. 58, 666; 61, 1739
22. vgl. E.Fischer u. Mitarb., B. 51, 45; 52, 812
23. Ohle, B. 57, 403; 62, 2885
    Josephson B. 63, 3089
24. Josephson A. 472, 217 (1929)
25. s. 18.
26. B. 53, 1621
27. B. 64, 2375
28. B. 59, 1254; 62, 1613
29. B. 63, 2907
30. J. 1912, 101, 273
31. Hückel, A. 533, 1
32. B. 62, 2435
33. B. 61, 1750

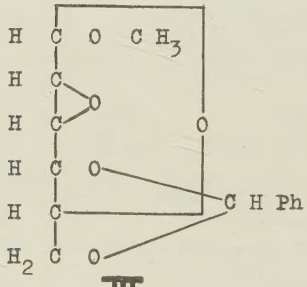
34. B. 53, 540
35. B. 59, 714
36. B. 45, 456, 2068, 3763 (1912)
37. C. 1933 I 47
38. Z. physiol. Chem. 116, 1; 122,245; B. 62, 1716
39. J. pr. Ch. (2) 87, 456; 88, 553 (1913)
40. B. 58, 919
41. J. biol. Chem. 73, 263 (1927)
42. B. 56, 2409; 58, 1470
43. B. 58, 919
44. J. chem. Soc. Lond. 1935 II 1193
45. B. 77, 2302, 2316
46. B. 68, 602
47. J. chem. Soc. Lond. 1933, 1076
48. J. biol. Chem. 116, 169 (1937)
49. B. 68, 1360
50. J. biol. Chem. 102, 347
51. J. Amer. chem. Soc. 56, 2653
52. a: B. 68, 2176
b: Diss. Voullième, Berlin 1934
c: B. 69, 1636; 2311
53. Levene & Meyer J.biol.Chem. 57, 317
Ohle & Koller B. 57, 1556
E. Fischer B. 28, 1165
Freudenberg & Smeykal B. 59, 107; 61, 1741
H. Fischer & Taube B. 60, 485
E. Fischer B. 28, 2496
-- & Rund B. 49, 94
Irvine & Macdonald Soc. Lond. 107, 1701
Freudenberg & Mitarb. B. 61, 1735
Coles, Goodhue & Hixon Am. Soc. 51, 523
54. Diss. Mertens Berlin 1936
55. B. 58, 2593
56. B. 63, 2905
57. B. 68, 2176
58. B. 71, 712
59. Dennstedt & Zimmermann B. 19, 75
Einhorn & Hollandt A. 301, 95
Claisen B. 31, 1021 u.a.m.
60. Monatshefte für Chemie 47, 185
61. Vorländer u. Mitarb. B.36, 1488, 3529; B.37, 1644, 3364;
A. 341, 1, 71
62. B. 61, 1211
63. B. 51, 780
64. J.biol.Chem. 72, 809 (1927)

I

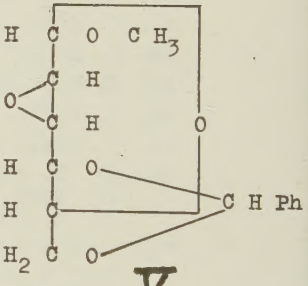

H C O C H3
H C O Bzl
Tls·O C H O
H C O
H C C H Ph
H2 C O

II

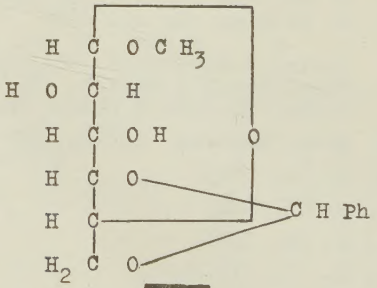

H C O C H3
H C O Tls
Bzl·O C H O
H C O
H C C H Ph
H2 C O


H C O C H3
H C
H C O
H C O
H C C H Ph
H2 C O

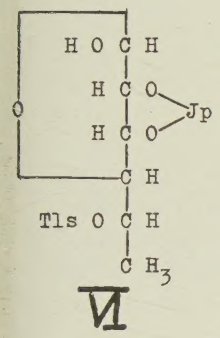
III


H C O C H3
C H
O C H O
H C O
H C C H Ph
H2 C O

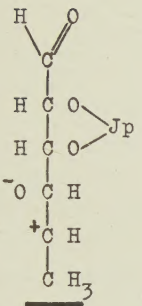
V


H C O C H3
H O C H
H C O H O
H C O
H C C H Ph
H2 C O

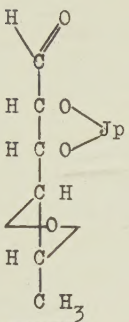
IV



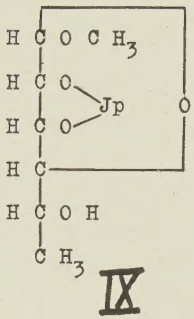
VI



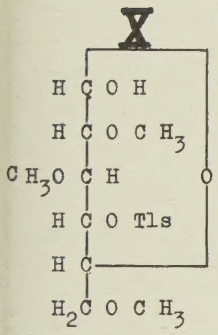
VII



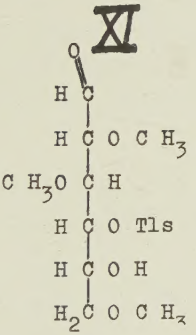
VIII



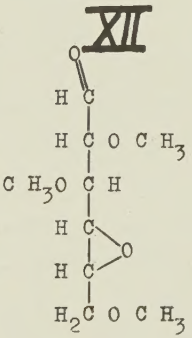
IX



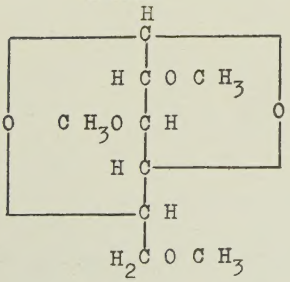
X



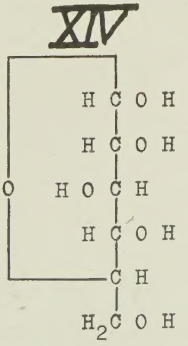
XI



XII



XIII



XIV

Lebenslauf

Ich, Hans-Joachim L o e b e l , wurde am 15. September 1912 als Sohn des Finanzsekretärs Julius Loebel und seiner Frau Martha geb. Suderburg zu Hannover geboren. Von Ostern 1919 ab besuchte ich das Reformrealgymnasium zu Berlin-Tempelhof, an dem ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung ablegte.

Seither studiere ich an der Universität Berlin Chemie. Dort legte ich im April 1935 mein erstes Verbandsexamen ab und bestand im April 1936 mein zweites Verbandsexamen.

Anschließend begann ich unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. H. O h l e am 1. Chemischen Institut der Universität Berlin meine Doktorarbeit, die ich im April 1938 beendete.

Seit dem 1. Mai 1938 bin ich als Chemiker im Laboratorium der Süddeutschen Zellwolle A.G. in Kelheim an der Donau beschäftigt.

Ich besuchte die Übungen und Vorlesungen der Herren Professoren und Dozenten: Bodenstein, Diels, Gehrke, Hahn, Hettner, Köhler, M. Krause, Lange, v. Laue, Leuchs, Liebert, F. Meyer, Nernst, Ohle, Schlenk, Thilo, Traube, Volmer, Westphal.

Herstellung: V D I - Verlag G.m.b.H., Berlin NW 7